KITASATO UNIVERSITY EAST HOSPITAL

DRUG NEWS

Vol. 25-2 2014年4月発行
薬剤部医薬品情報室（2008・2619）

◆◇◆◇◆◇◆◇◆ 目次 ◆◇◆◇◆◇◆◇◆

§医薬品・医療機器等安全性情報 No.311§ ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・P.1～4
1．医薬部外品及び化粧品の副作用報告制度の改正について
2．重要な副作用等に関する情報
■サラゾピリン錠、サラゾピリン坐剤
■アザルフィジン EN 錠
■バクタ配合錠
■セルタッチパップ、セルタッチテープ
■スチバーガ錠【消内・消外一時購入薬】
§薬剤部からのお知らせ§・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・P.5～6
1．添付文書改訂情報
■メプチンエアー【臨時購入薬】、メプチン錠
■フォルテオ皮下注キット
■テリボン皮下注用
■フェンタニル注射液「第一三共」
■エディロールカプセル
■コルヒチン錠「タカタ」
■ヒュミラ皮下注シリンジ

§医薬品・医療機器等安全性情報 No.311§

（詳細は URL; http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI311.pdf 参照）

平成 26 年 3 月 26 日　厚生労働省医薬食品局発行

1. 医薬部外品及び化粧品の副作用報告制度の改正について（※一部抜粋）

１．はじめに

近年，薬用化粧品（医薬部外品）による皮膚障害（白斑）の発生など，販売開始前に想定されなかった副作用事例が発生していることから，医薬部外品及び化粧品（以下「化粧品等」という。）により健康被害が生じた事案を早期に発見し，対策を講じるよう，化粧品等の市販後安全対策の強化が求められているところです。

その対策の一つとして，化粧品等の製造販売業者から行政への副作用報告制度について，これまで報告を求めてきた研究報告に加え，個別の副作用症例についても報告を行うよう制度を強化し，本年４月１日から施行することといたしましたので，その概要を御紹介いたします。

２．医薬部外品及び化粧品の副作用報告制度の改正について

医薬品，医薬部外品，化粧品及び医療機器の製造販売業者は，自社の製品による副作用・不具合の発生や研究報告等を知ったときは，薬事法第 77 条の４の２第１項に基づき厚生労働大臣に報告することが義務付けられています。報告が必要となる情報の範囲はそれぞれ薬事法施行規則において規定されており，表１のとおり，医薬品や医療機器に比べ，化粧品等の報告内容は研究報告のみと限定されていました。

一方，近年，薬用化粧品等による重大な副作用報告事例が発生していることを踏まえ，仮に同様の事例が今後発生した場合に，これらを早期に把握し，迅速に必要な対策を講じることができるよ

う，薬事法施行規則を改正し，化粧品等により発生した重篤な副作用等については，医薬品と同様に個別症例ごとに報告を求めることといたしました（表１網掛け部分)。

表１．製造販売業者から報告が必要な安全性情報の内容（括弧内は報告期限）

	重篤な副作用の報告		未知・非重篤報告	外国措置報告	研究報告
	死亡又は未知	既知			
医薬品 医療機器	○ （15 日以内）	○ （30 日以内）	○ （毎年の定期報告）	○ （15 日以内）	○ （30 日以内）
医薬部外品 化粧品	×→○※ （15 日以内）	×→○※ （30 日以内）	×	×	○ （30 日以内）

※重篤な副作用に加えて，治療に要する期間が 30 日以上の症例を含む。

また，個々の症例が報告義務の対象となるか否かについては，医薬品と同様に，ICH ガイドラインに準じて重篤性を判断することとし，表２の１～７に該当するものを重篤な副作用として報告対象としています。

さらに，化粧品等については，作用が緩和であり，健康な人が使用することが多いことから，リスクベネフィットバランスの観点から，医薬品に比べてより幅広い範囲の副作用症例を把握する必要があると考えられるため，化粧品等に限り，重篤な副作用に加え，表２の８，「治療に要する期間が 30 日以上の症例」を，個別症例報告の対象に加えることとしました。

表２．医薬部外品及び化粧品による副作用のうち，個別報告が必要となる症例

１．死亡
２．障害
３．死亡につながるおそれのある症例
４．障害につながるおそれのある症例
５．治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
６．上記に掲げる症例に準じて重篤である症例
７．後世代における先天性の疾患又は異常
８．治療に要する期間が 30 日以上の症例

また，医薬品，医薬部外品，化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP 省令）第７条においては，製造販売業者における安全管理情報の収集義務とその対象範囲が規定されていますが，副作用報告の強化に伴い，化粧品等の製造販売業者が収集しなければならない情報の範囲についても，表３のとおり医薬品の製造販売業者と同様に，医療関係者からの情報や行政機関からの情報も収集義務の対象に追加し，４月１日より施行されます。

表３．化粧品等の製造販売業者の安全管理情報の収集の対象範囲

改正前	改正後
	一　医療関係者からの情報
一　学会報告，文献報告その他研究報告に関する情報	二　学会報告，文献報告その他研究報告に関する情報
	三　厚生労働省その他政府機関，都道府県及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構からの情報
	四　外国政府，外国法人等からの情報
	五　他の製造販売業者等からの情報
二　その他安全管理情報	六　その他安全管理情報

※下線部が追加された安全管理情報

３．おわりに

化粧品等の新しい副作用報告制度は本年４月１日より施行されます。今後，医薬部外品や化粧品によるものと疑われる重篤な副作用や治癒に長期間を要する患者に気付かれた際には，製造販売業者へ連絡していただくとともに，当該製造販売業者が実施する調査への御協力をお願いいたします。

また，従来より，「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」において，医薬品による副作用だけでなく，化粧品等による副作用情報についても，医療関係者の皆様から厚生労働省への直接の御報告をお願いしているところです。製造販売業者の連絡先が分からないときなどは，本誌の末尾にも綴じられている「医薬品安全性情報報告書」により報告いただけるよう引き続き御協力をお願いいたします。

２．重要な副作用等に関する情報

【１】サラゾスルファピリジン(**サラゾピリン錠**,**サラゾピリン坐剤**,**アザルフィジン EN 錠**:ファイザー)

＜使用上の注意（下線部追加改訂部分）＞

［副作用（重大な副作用）］

ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシーがあらわれることがあるので，観察を十分に行い，発疹，血圧低下，呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参　考〉

直近約３年９ヶ月間（平成22年４月～平成25年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

・ショック，アナフィラキシー関連症例：１例（うち死亡０例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数：約21.5万人（平成24月６月～平成25年５月）

販売開始：①平成21年１月（旧販売名　昭和44年９月）

②平成21年１月（旧販売名　昭和57年６月）

③アザルフィジンEN錠250mg　平成14年８月

同錠500mg　平成19年６月（旧販売名　平成７年12月）

掲載症例：1 例

【２】スルファメトキサゾール・トリメトプリム(**バクタ配合錠**：塩野義製薬)

＜使用上の注意（下線部追加改訂部分）＞

［副作用（重大な副作用）］

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP），溶血性尿毒症症候群（HUS）：TTP（主徴：血小板減少，破砕赤血球の出現を認める溶血性貧血，精神神経症状，発熱，腎機能障害），HUS（主徴：血小板減少，破砕赤血球の出現を認める溶血性貧血，急性腎不全）があらわれることがあるので，血液検査（血小板，赤血球等）及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，血漿交換等の適切な処置を行うこと。

〈参　考〉

直近約３年８ヶ月間（平成22年４月～平成25年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

・血栓性血小板減少性紫斑病，溶血性尿毒症症候群関連症例：２例（うち死亡０例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数：約24万人（平成25年）

販売開始：昭和51年６月

掲載症例：1 例

【３】フェルビナク（医療用）（**セルタッチパップ、セルタッチテープ**：帝國製薬）
＜使用上の注意（下線部追加改訂部分）＞
［副作用（重大な副作用）］
ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシー（ 蕁麻疹，血管浮腫，呼吸困難等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には使用を中止し，適切な処置を行うこと。
〈参　考〉
直近約３年８ヶ月間（平成22年４月～平成25年11月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。
・ショック，アナフィラキシー関連症例：３例（うち死亡０例）
企業が推計したおおよその年間推定使用者数：約646万人（平成25年）
販売開始：セルタッチパップ70　平成20年６月（旧販売名　平成５年９月）
　　同テープ 70　平成23年２月
掲載症例：1 例

【４】レゴラフェニブ水和物(**スチバーガ錠 40mg**【消内・消外一時購入薬】：バイエル薬品)
＜使用上の注意（下線部追加改訂部分）＞
［警　　告］
重篤な肝機能障害があらわれることがあり，劇症肝炎，肝不全により死亡に至る例も報告されているので，本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い，患者の状態を十分に観察すること。
［重要な基本的注意］
AST（GOT），ALT（GPT）の著しい上昇を伴う肝機能障害，黄疸があらわれ，劇症肝炎，肝不全により死亡に至る例も報告されているので，本剤投与開始前及び投与中は，定期的に肝機能検査を行うなど，患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には，減量，休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
［副作用（重大な副作用）］
劇症肝炎，肝不全，肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT）の著しい上昇を伴う肝機能障害，黄疸があらわれ，劇症肝炎，肝不全により死亡に至る例が報告されている。本剤投与中は観察を十分に行い，異常が認められた場合には減量，休薬又は投与を中止し，適切な処置を行うこと。
間質性肺疾患：間質性肺疾患があらわれることがあるので，咳嗽，呼吸困難，発熱等の臨床症状を十分に観察し，異常が認められた場合には，胸部Ｘ線，胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
〈参　考〉
直近約８ヶ月間（販売開始～平成26年１月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。
・劇症肝炎関連：２例（うち死亡２例）
・間質性肺疾患関連：５例（うち死亡２例）
企業が推計したおおよその年間推定使用者数：：約2,600人（平成25年）
販売開始：平成25年５月
掲載症例：２例

§薬剤部からのお知らせ§

１.添付文書改訂情報

☆プロカテロール塩酸塩水和物〔メプチンエアー【臨時購入薬】・メプチン錠（大塚製薬)〕

［副作用］の「重大な副作用」一部改訂

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

☆テリパラチド（遺伝子組換え）〔フォルテオ皮下注キット（日本イーライリリー)〕

［効能・効果に関連する使用上の注意］削除

~~男性患者での安全性及び骨折予防効果は確立していない。~~

［重要な基本的注意］追記

本剤の自己注射にあたっては、患者に十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。添付されている取扱説明書を必ず読むよう指導すること。

☆テリパラチド酢酸塩（皮下注用）〔テリボン皮下注用（旭化成ファーマ)〕

［効能・効果に関連する使用上の注意］削除

~~男性患者での安全性及び骨折予防効果は確立していない。~~

［副作用］の「重大な副作用」一部改訂

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

［副作用］の「その他の副作用」一部改訂（改訂部分抜粋）

筋骨格：筋肉痛、骨痛　　その他：疼痛

☆エルデカルシトール〔エディロールカプセル（中外製薬)〕

［効能・効果に関連する使用上の注意］削除

~~男性患者における安全性及び有効性は確立していない。~~

☆コルヒチン〔コルヒチン錠「タカタ」(高田製薬)〕

［相互作用］の「併用注意」一部改訂

肝代謝酵素 CYP3A4 を阻害する薬剤等［強く阻害する薬剤（アタザナビル、クラリスロマイシン、インジナビル、イトラコナゾール、ネルフィナビル、リトナビル、サキナビル、ダルナビル、テリスロマイシン、テラプレビル、コビシスタットを含有する製剤)、中等度阻害する薬剤（アンプレナビル、アプレピタント、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプレナビル、ベラパミル)、グレープフルーツジュース］〔臨床症状・措置方法：本剤の作用が増強することがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。なお、肝臓又は腎臓に障害のある患者には肝代謝酵素 CYP3A4 を強く阻害する薬剤は投与しないこと。〕

［副作用］の「重大な副作用」一部改訂

横紋筋融解症、ミオパチー：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、筋肉痛、筋力低下、CK（CPK）上昇等があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

［副作用］の「その他の副作用」一部改訂、追記（改訂部分抜粋）

腎臓：BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白陽性

肝臓：肝機能異常（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、γ-GTP 上昇)、Al-P 上昇

☆アダリムマブ（遺伝子組換え）〔ヒュミラ皮下注シリンジ（エーザイ）〕

［警告］一部改訂

感染症

結核：播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（胸膜、リンパ節等）を含む結核が発症し、死亡例も認められている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部Ｘ線検査に加え、インターフェロン-γ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。また、結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。

［重要な基本的注意］一部改訂、削除

結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤の投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部Ｘ線検査に加え、インターフェロン-γ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。

1）胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
2）結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者
3）インターフェロン-γ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
4）結核患者との濃厚接触歴を有する患者

特に、重篤な疾患もしくは易感染状態の患者においては、ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があるので注意すること。また、本剤の適用にあたっては本剤投与のリスクベネフィットを慎重に検討すること。本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後活動性結核があらわれることがあるため、本剤投与中は胸部 X 線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現に十分注意すること。患者に対し、結核の症状が疑われる場合（持続する咳、体重減少、発熱等）は速やかに主治医に連絡するよう説明すること。なお、活動性結核と診断された場合は本剤を投与しないこと。

~~本剤のシリンジ注射針カバーは天然ゴム（ラテックス）が含有されているため、ラテックス過敏症の既往歴あるいは可能性のある場合はアレルギー反応を起こすことがあるので注意すること。~~

［副作用］の「重大な副作用」一部改訂

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：劇症肝炎、著しい AST（GOT）、ALT（GPT）等の上昇を伴う肝機能障害、があらわれることがあるので、十分に観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと。なお、これらの中にはＢ型肝炎ウイルスの再活性化によるものが含まれていた。

☆フェンタニルクエン酸塩（注射剤）〔フェンタニル注射液「第一三共」（第一三共）〕

［相互作用］の「併用注意」一部改訂

CYP3A4 阻害作用を有する薬剤（リトナビル、フルコナゾール、ボリコナゾール等）〔臨床症状・措置方法：本剤の AUC が上昇し、呼吸抑制等の副作用が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。〕

発行：北里大学東病院薬剤部医薬品情報室
編集責任：黒山　政一（医薬品安全管理責任者）
編　　集：新井　万理子
神宮　直子　黒田　ちか江
松岡　陽子　香取　祐介
大隈　良太
〒252-0380　相模原市南区麻溝台 2-1-1
℡：042(748)9111　内線 2008，2619